

Reinhold Kerbl, Karl Reiter, Lucas Wessel

Referenz Pädiatrie

Maja Hempel

Klinefelter-Syndrom

Maja Hempel

Steckbrief

Die numerische gonosomale Chromosomenaberration 47,XXY ist mit dem klinischen Bild des Klinefelter-Syndroms assoziiert, das durch einen hypergonadotropen Hypogonadismus mit kleinen festen Hoden, spärlichen sekundären Geschlechtsmerkmalen und Infertilität charakterisiert ist.

Synonyme

- 47,XXY-Syndrom
- Klinefelter-Reifenstein-Albright-Syndrom
- KS

Keywords

- Klinefelter-Syndrom
- gonosomale Chromosomenstörung
- 47,XXY
- Klinefelter syndrome
- KS
- Infertilität
- hypergonadotroper Hypogonadismus

Definition

47,XXY ist eine numerische gonosomale Chromosomenaberration mit dem klinischen Bild des Klinefelter-Syndroms, das durch einen hypergonadotropen Hypogonadismus mit Infertilität beim Mann charakterisiert ist.

Epidemiologie

Häufigkeit

- 1:600–1:1000

> **Merke:**
>
> Bei der 47,XXY-Konstellation handelt es sich wahrscheinlich um die häufigste numerische Chromosomenaberration, sie wird allerdings nur bei etwa einem Drittel der Betroffenen diagnostiziert.

Altersgipfel

- pränatal als Zufallsbefund
- im Kindesalter bei Verhaltensproblemen, Lernschwierigkeiten
- im Jugendalter/jungen Erwachsenenalter bei unzureichender Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale, Infertilität
- bei ca. 66% nicht diagnostiziert

Geschlechtsverteilung

- nur Jungen/Männer betroffen

Prädisponierende Faktoren

- keine bekannt

Ätiologie und Pathogenese

- 47,XXY
- Mosaikkonstellation 47,XXY/46,XY
- 48,XXXY
- selten aberrantes zusätzliches X-Chromosom in einem männlichen Chromosomensatz
- vorzeitige Degeneration der Keimzellen in den Testis, Hypoplasie der Leydig-Zellen mit konsekutivem Testosteronmangel

Klassifikation und Risikostratifizierung

- 47,XXY ist mit einem breiten klinischen Spektrum assoziiert.
- Bei 47,XXY/46,XY-Mosaikkonstellation ist ein milder Phänotyp zu erwarten.
- Mit zunehmender Anzahl der Geschlechtschromosomen (z.B. 48,XXXY) tritt das klinische Bild einer komplexen Entwicklungsstörung in den Vordergrund.

Symptomatik

- Neugeborenen- und Säuglingsalter: in der Regel unauffällig
- Kleinkind- und frühes Schulalter: unspezifische Symptome wie milde motorische und sprachliche Entwicklungsstörung, zurückgezogenes Verhalten bei normaler Intelligenz, ggf. Lernschwierigkeiten
- Schulalter/Jugend: verspätet einsetzende Pubertät und unvollständige Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale, ggf. Lernschwierigkeiten
- Jugend- und Erwachsenenalter: verringertes Hodenvolumen, spärliche Körperbehaarung und Bartwuchs, Gynäkomastie, Infertilität, Großwuchs, unerfüllter Kinderwunsch
- Komorbiditäten: Gynäkomastie, Varikosis, Thrombosen, Osteoporose, diabetische Stoffwechsellage, Epilepsie, psychiatrische Störungen

Diagnostik

Diagnostisches Vorgehen

- Die klinische Diagnose eines Klinefelter-Syndrom ist durch den Nachweis einer 47,XXY-Konstellation oder einer entsprechenden gonosomalen Aberration zu sichern.

Anamnese

- kindliche Entwicklung, Verhaltensprobleme?
- Entwicklung der Körpermaße
- Beginn der Pubertät

- Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale

Körperliche Untersuchung

- Körpermaße: im Kindesalter Hochwuchs mit kurzem Rumpf und langen Beinen
- eingehende klinische Untersuchung: Körperstatur (weibliche Statur), sekundäre Geschlechtsmerkmale (spärlich), Hodengröße (klein) und -konsistenz (fest)
- Gynäkomastie

Labor

- Blutbild (Anämie), Blutzucker (Diabetes)
- Hormonbestimmung (FSH, Testosteron, Sexualhormon-bindendes Globulin (SHBG), LH)

Genetische Analysen

Chromosomenanalyse

- mind. 1,2ml Vollblut in Li-Heparin oder Na-Heparin
- Chromosomenanalyse an kultivierten Lymphozyten
- Dauer ca. 3d
- Nachweis einer 46,XXY-Konstellation oder einer vergleichbaren gonosomalen Chromosomenstörung (Abb. 456.1)
- bei Mosaikkonstellation Chromosomenanalyse aus einem zweiten Gewebe (z.B. Mundschleimhautabstrich)

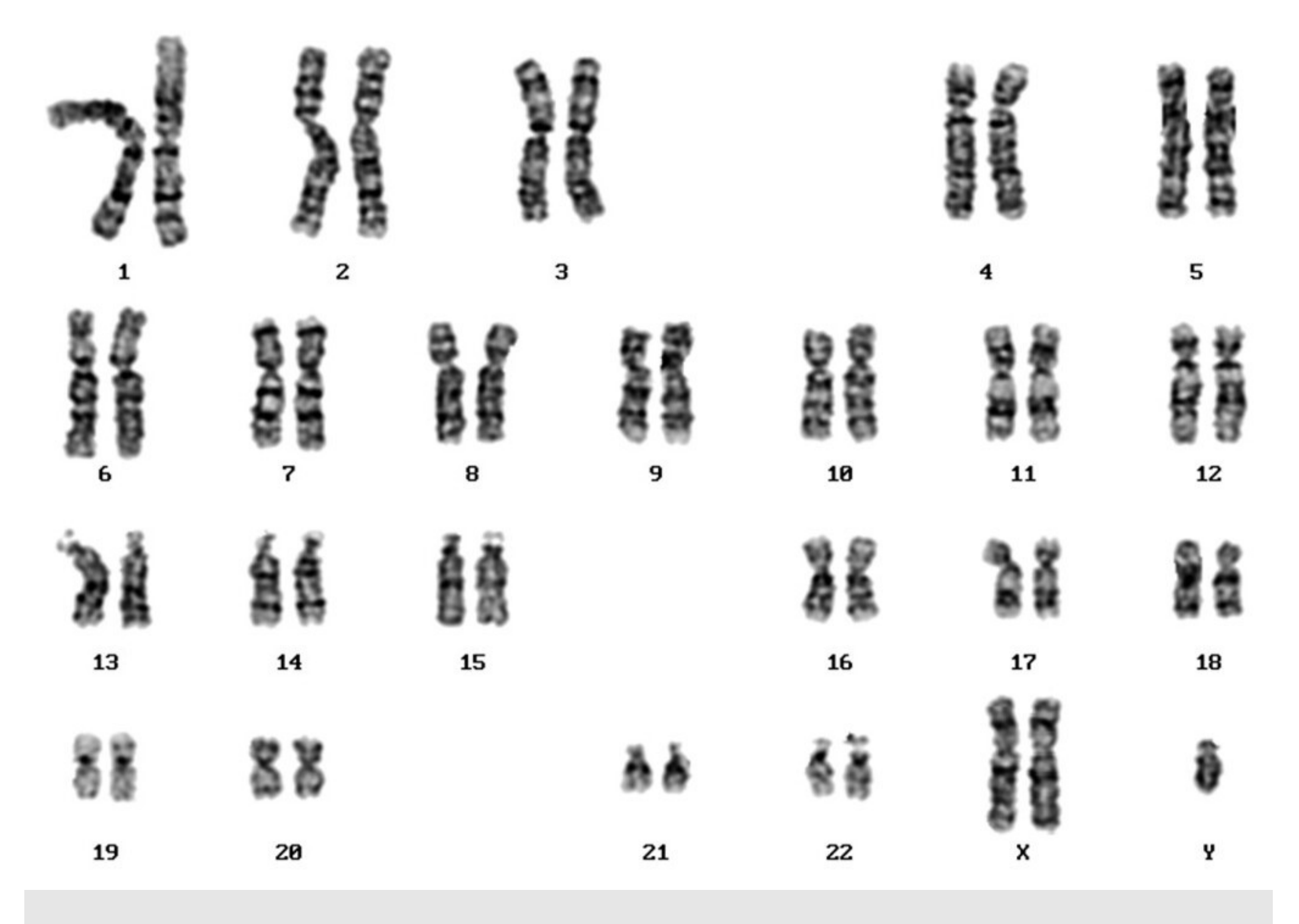


Abb. 456.1 Klinefelter-Syndrom: Karyogramm.

Die Chromosomenanalyse bei Patienten mit einem Klinefelter-Syndrom zeigt in der Regel einen 47,XXY-Karyotyp.

Molekularzytogenetische Untersuchung

- mind. 0,8ml Vollblut in Li-Heparin oder Na-Heparin
- Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)
- Dauer ca. 2d
- erlaubt nur die Aussage, ob ein zusätzliches X-Chromosom durchgehend oder in Mosaikkonstellation vorliegt, erlaubt keine Aussage über die Struktur eines ggf. vorhandenen zweiten X-Chromosoms

Bildgebende Diagnostik

Sonografie

- Hodensonografie

Sonstige

- ggf. Knochendichtemessung

Differenzialdiagnosen

- s. Tab. 456.1

Tab. 456.1 Differenzialdiagnosen des Klinefelter-Syndroms.

Differenzialdiagnose (absteigend sortiert nach klinischer Relevanz)	Häufigkeit der Differenzialdiagnose im Hinblick auf das Krankheitsbild (häufig, gelegentlich, selten)	wesentliche diagnostisch richtungsweisende Anamnese, Untersuchung und/ oder Befunde	Sicherung der Diagnose
Kallman-Syndrom	selten	Hypo- oder Anosmie	Chromosomenanalyse mit 46,XY, Nachweis einer pathogenen Variante in einem mit dem Kallmann-Syndrom assoziierten Gen
isolierter kongenitaler hypergonadotroper Hypogonadismus	sehr selten	keine weiteren Auffälligkeiten	Chromosomenanalyse 46,XY

Therapie

Therapeutisches Vorgehen

- Primäres Therapieziel ist die Behandlung des hypergonadotropen Hypogonadismus.

Allgemeine Maßnahmen

- Wenn notwendig, sollte eine individuelle Förderung eingeleitet werden.
- Ab Beginn der Pubertät sollten Testosterongaben erfolgen und lebenslang fortgeführt werden.
- Transition in der Erwachsenenendokrinologie zur Fortführung der Testosterontherapie, ggf. Management der Infertilität

Konservative Therapie

- ggf. individuelle Förderung

Pharmakotherapie

- Testosteron, lebenslang

Nachsorge

- engmaschige Anbindung an die Endokrinologie mit regelmäßiger Anpassung der Testosterontherapie

Verlauf und Prognose

- normale Lebenserwartung
- bei adäquater Therapie uneingeschränkt
- gelegentlich wird psychologische Unterstützung benötigt

Literatur

Literatur zur weiteren Vertiefung

- [1] Bonomi M, Rochira V, Pasquali D et al. Klinefelter syndrome (KS): genetics, clinical phen otype and hypogonadism. J Endocrinol Invest 2017; 40: 123–134
- [2] Los E, Ford GA. Klinefelter Syndrome. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023
- [3] Nieschlag E. Klinefelter-Syndrom –Häufigste Form des Hypogonadismus, aber oft übers ehen oder unbehandelt. Dtsch Arztebl Int 2013; 110: 347–353

Wichtige Internetadressen

- Deutsche Klinefelter-Syndrom-Vereinigung e.V.: www.klinefelter.de/cms/; Stand: 26.10.2023

Quelle:

Hempel M. Klinefelter-Syndrom. In: Kerbl R, Reiter K, Wessel L, Hrsg. Referenz Pädiatrie. Version 1.0. Stuttgart: Thieme; 2024.

Shortlink: https://eref.thieme.de/1ZCTZAZE